Figura 2.10 Hemorragia da matriz germinativa à direita (seta). Observa-se também hemorragia intraventricular.
Fonte: Cortesia do Dr. Marco Antônio Rodacki.

B – Divisões do sistema nervoso

A seguir, será feito um estudo das divisões do sistema nervoso de acordo com critérios anatômicos, embriológicos e funcionais, bem como segundo a segmentação ou metameria. O conhecimento preciso de cada termo e dos critérios utilizados para a sua caracterização é básico para a compreensão dos demais capítulos deste livro.

1. Divisão do sistema nervoso com base em critérios anatômicos

Esta divisão é a mais conhecida e encontra-se esquematizada na chave a seguir e na **Figura 2.11**:

- Sistema Nervoso Central
  - encéfalo
    - cérebro
    - cerebelo
    - tronco encefálico
      - mesencéfalo
      - ponte
      - bulbo
  - medula espinal
- Sistema Nervoso Periférico
  - nervos
    - espinais
    - cranianos
  - gânglios
  - terminações nervosas

- *Sistema nervoso central* é aquele que se localiza no interior do esqueleto axial (cavidade craniana e canal vertebral); *sistema nervoso periférico* é aquele que se encontra fora desse esqueleto. Embora quase sempre utilizada, essa distinção não é exata, pois, como é óbvio, os nervos e as raízes nervosas, para fazer conexão com o SNC, penetram no crânio e no canal vertebral. Além disso, alguns gânglios localizam-se no interior do esqueleto axial.
- *Encéfalo* é a parte do SNC situada dentro do crânio; a *medula* se localiza dentro do canal vertebral. Encéfalo e medula constituem o *sistema nervoso central.* No encéfalo, temos *cérebro, cerebelo* e *tronco encefálico* (**Figura 2.11**). A *ponte* separa o *bulbo*, situado caudalmente, do *mesencéfalo,* situado cranialmente. Dorsalmente à ponte e ao bulbo, localiza-se o cerebelo (**Figura 2.11**).
- *Nervos* são cordões esbranquiçados que unem o SNC aos órgãos periféricos. Se a união se faz com o encéfalo, os nervos são *cranianos;* se com a medula, *espinais.* Com relação a alguns nervos e raízes nervosas, existem dilatações constituídas sobretudo de corpos de neurônios, que são os *gânglios.* Do ponto de vista funcional, existem *gânglios sensitivos* e *gânglios motores viscerais* (do sistema nervoso autônomo). Na extremidade das fibras que constituem os nervos, situam-se as *terminações nervosas* que, do ponto de vista funcional, são de dois tipos: *sensitivas* (ou aferentes) e *motoras* (ou eferentes).

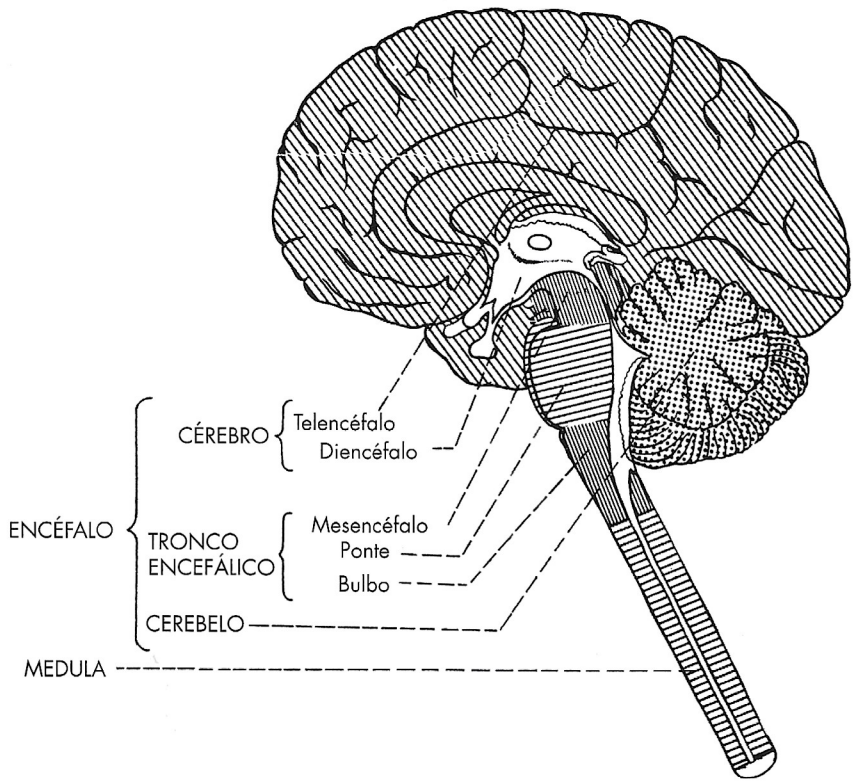

Figura 2.11 Partes componentes do sistema nervoso central.

2. Divisão do sistema nervoso com base em critérios embriológicos

Nesta divisão, as partes do SNC do adulto recebem o nome da vesícula encefálica primordial que lhes deu origem, conforme pode ser visto no esquema a seguir.

Divisão Embriológica		Divisão Anatômica
prosencéfalo	telencéfalo	hemisférios cerebrais
	diencéfalo	diencéfalo, nervo óptico e retina
mesencéfalo		mesencéfalo
rombencéfalo	metencéfalo	cerebelo e ponte
	mielencéfalo	bulbo e medula

3. Divisão do sistema nervoso com base em critérios funcionais

Pode-se dividir o sistema nervoso em *sistema nervoso da vida de relação*, ou *somático*, e *sistema nervoso da vida vegetativa*, ou *visceral*. O *sistema nervoso da vida de relação* é aquele que relaciona o organismo com o meio ambiente. Apresenta um componente aferente e outro eferente. O componente aferente conduz aos centros nervosos impulsos originados em receptores periféricos, informando-os sobre o que se passa no meio ambiente. O componente eferente leva aos músculos estriados esqueléticos o comando dos centros nervosos, resultando, pois, em movimentos voluntários. *Sistema nervoso visceral é* aquele que se relaciona com a inervação e o controle das estruturas viscerais. É muito importante para a integração das diversas vísceras no sentido da manutenção da constância do meio interno. Assim como no sistema nervoso da vida de relação, distinguimos no sistema nervoso visceral uma parte aferente e outra eferente. O componente aferente conduz os impulsos nervosos originados em receptores das vísceras (*visceroceptores*) a áreas específicas do SNC. O componente eferente leva os impulsos originados em certos centros nervosos até as vísceras, terminando em glândulas, músculos lisos ou músculo cardíaco. O componente eferente do sistema nervoso visceral é denominado *sistema nervoso autônomo* e pode ser subdividido em *simpático* e *parassimpático*, de acordo com diversos critérios que serão estudados no Capítulo 12. O esquema a seguir resume o que foi exposto sobre a divisão funcional do sistema nervoso (SN). Essa divisão funcional do SN tem valor didático, mas não se aplica às áreas de associação terciárias do córtex cerebral, relacionadas às funções cognitivas, como linguagem e pensamentos abstratos.

- Divisão funcional do sistema nervoso
  - sistema nervoso somático
    - aferente
    - eferente
  - sistema nervoso visceral
    - aferente
    - eferente = SN autônomo
      - parassimpático
      - simpático

4. Divisão do sistema nervoso com base na segmentação ou metameria

Pode-se dividir o sistema nervoso em *sistema nervoso segmentar* e *sistema nervoso suprassegmentar*. A segmentação no sistema nervoso é evidenciada pela conexão com os nervos. Pertencem, pois, ao sistema nervoso segmentar todo o sistema nervoso periférico mais aquelas partes do sistema nervoso central que estão em relação direta com os nervos típicos, ou seja, a medula espinal e o tronco encefálico. O cérebro e o cerebelo pertencem ao sistema nervoso suprassegmentar. Os nervos olfatório e óptico se ligam diretamente ao cérebro, mas veremos que não são nervos típicos. Essa divisão põe em evidência as semelhanças estruturais e funcionais existentes entre a medula e o tronco encefálico, órgãos do sistema nervoso segmentar, em oposição ao cérebro e ao cerebelo, órgãos do sistema nervoso suprassegmentar. Assim, nos órgãos do sistema nervoso suprassegmentar existe córtex, ou seja, uma camada fina de substância cinzenta, situada fora da substância branca. Já nos órgãos do sistema nervoso segmentar não há córtex, e a substância cinzenta pode localizar-se dentro da branca, como ocorre na medula. O sistema nervoso segmentar surgiu, na evolução, antes do suprassegmentar e, do ponto de vista funcional, pode-se dizer que lhe é subordinado. Assim, de modo geral, as comunicações entre o sistema nervoso suprassegmentar e os órgãos periféricos, receptores e efetuadores se efetuam através do sistema nervoso segmentar. Com base nessa divisão, pode-se classificar os arcos reflexos em *suprassegmentares*, quando o componente aferente se liga ao eferente no sistema nervoso suprassegmentar, e *segmentares*, quando isso acontece no sistema nervoso segmentar.

C – Organização geral do sistema nervoso

Com base nos conceitos já expostos, podemos ter uma ideia geral da organização geral do sistema nervoso (**Figura 2.12**). Os neurônios sensitivos, cujos corpos estão nos gânglios sensitivos, conduzem à medula ou ao tronco encefálico impulsos nervosos originados em receptores situados na superfície (p. ex., na pele) ou no interior (vísceras, músculos e tendões) do animal. Os prolongamentos centrais desses neurônios ligam-se diretamente (reflexo simples), ou por meio de neurônios de associação, aos neurônios motores (somáticos ou viscerais), os quais levam o impulso a músculos ou a glândulas, formando-se, assim, arcos reflexos mono- ou polissinápticos. Por esse mecanismo, podemos rápida e involuntariamente retirar a mão quando tocamos em uma chapa quente. Nesse caso, entretanto, é conveniente que o cérebro seja "informado" do ocorrido. Para isso, os neurônios sensitivos ligam-se a neurônios de associação situados na medula. Estes levam o impulso ao cérebro, onde o é interpretado, tornando-se consciente e manifestando-se como dor. Convém lembrar que, no exemplo dado, a retirada reflexa da mão é automática e independe da sensação de dor. Na realidade, o movimento reflexo é feito mesmo quando a medula está seccionada, o que obviamente impede qualquer sensação abaixo do nível da lesão. As fibras que levam ao sistema nervoso suprassegmentar as informações recebidas no sistema nervoso segmentar constituem as grandes vias ascendentes do sistema nervoso. No exemplo anterior, tornando-se consciente do que ocorreu, o indivíduo, por meio de áreas de seu córtex cerebral, decidirá se deve tomar algumas providências, como cuidar de sua mão queimada ou desligar a chapa quente. Qualquer dessas ações envolverá a execução de um ato motor voluntário. Para isso, os neurônios das áreas motoras do córtex cerebral enviam uma "ordem", por meio de fibras descendentes, aos neurônios motores situados no sistema nervoso segmentar. Estes "retransmitem" a ordem aos músculos estriados, de modo que os movimentos necessários ao ato sejam realizados. A coordenação desses movimentos é realizada por várias áreas do SNC, sendo o cerebelo uma das mais importantes. Ele recebe, por meio do sistema nervoso segmentar, informações sobre o grau de contração dos músculos e envia, através de vias descendentes complexas, impulsos capazes de coordenar a resposta motora (**Figura 2.12**), que é também coordenada por algumas partes do cérebro. Por ser relevante, a situação que produziu a queimadura será armazenada em algumas regiões do cérebro relacionadas com a memória, resultando em um aprendizado que ajudará a evitar novos acidentes.

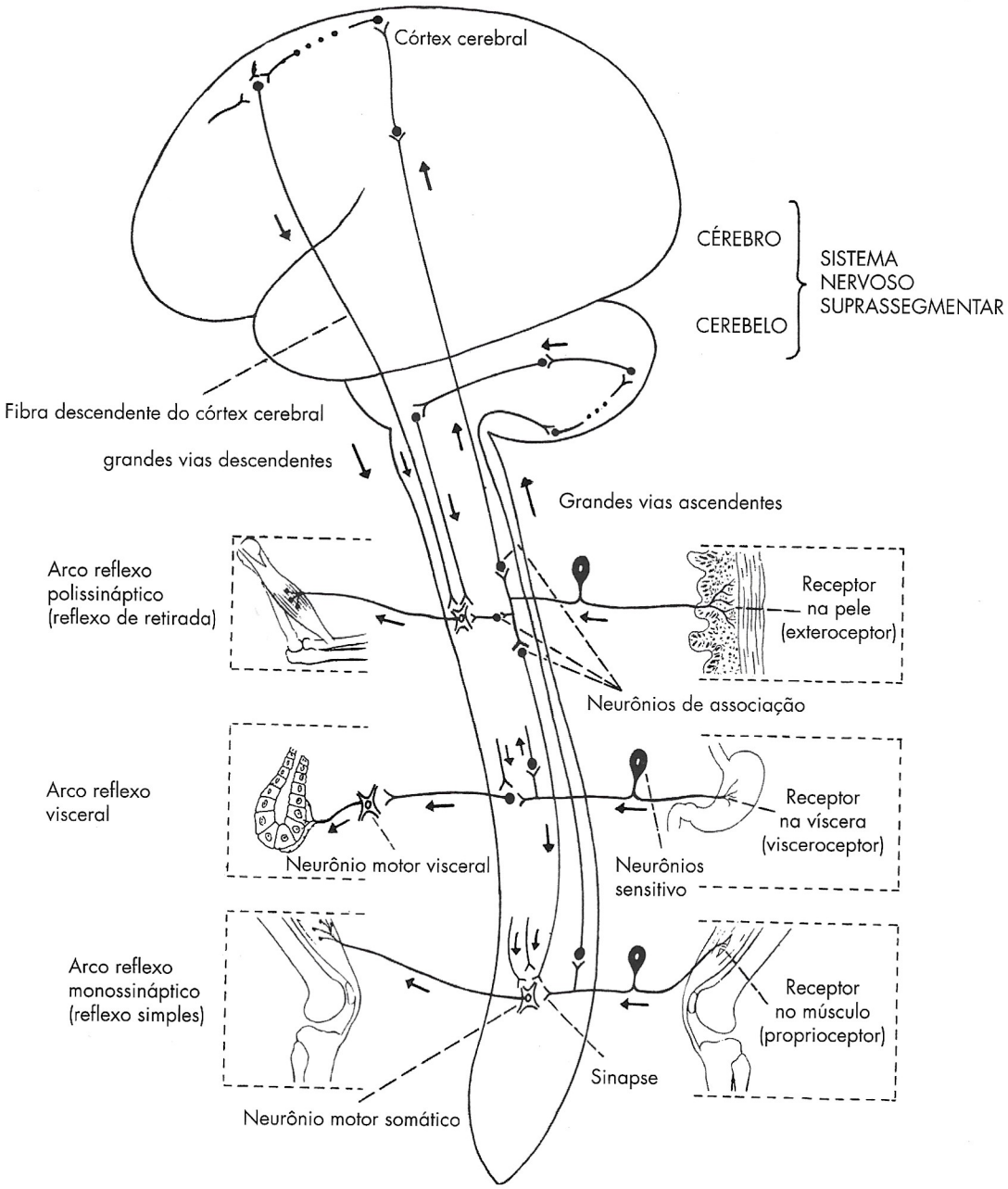

Figura 2.12 Esquema simplificado da organização geral do sistema nervoso de um mamífero.

Leitura sugerida

FEINBERG, I. Schizophrenia: caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence? JPsychiatr Res 17:319-324, 1983.

STEPHAN, A.H.; BARRES, B.A; STEVENS B. The complement systems: an unexpected role in synaptic pruning during development and disease. Annu Ver Neurosci 35:369-389, 2012.

capítulo 3

Tecido Nervoso

Conceição R. S. Machado

O tecido nervoso compreende basicamente dois tipos celulares: os neurônios e as células gliais ou neuróglia. O neurônio é a sua unidade fundamental, com a função básica de receber, processar e enviar informações. A neuróglia compreende células que ocupam os espaços entre os neurônios, com funções de sustentação, revestimento ou isolamento, modulação da atividade neuronal e de defesa. Após a diferenciação, os neurônios dos vertebrados não se dividem. Aqueles que morrem como resultado de programação natural ou por efeito de toxinas, doenças ou traumatismos jamais serão substituídos. Isso é válido para a grande maioria dos neurônios do sistema nervoso central (SNC). Entretanto, em duas partes do cérebro, o bulbo olfatório e o hipocampo, neurônios novos são formados em grande número diariamente, mesmo em adultos. No hipocampo, esses neurônios morrem em poucas semanas. Há evidência de que esses neurônios transitórios estão relacionados com a capacidade do hipocampo de formar novas memórias (Capítulo 28).

1. Neurônios

São células altamente excitáveis, que se comunicam entre si ou com células efetuadoras (células musculares e secretoras), utilizando basicamente uma linguagem elétrica, qual seja, modificações do potencial de membrana. Estima-se que o encéfalo humano tenha em torno de 86 bilhões de neurônios, dos quais 80% encontram-se no cerebelo. Como será visto nos itens 1.1 a 1.3, a maior parte dos neurônios apresenta três regiões responsáveis por funções especializadas: *corpo celular; dendritos* (do grego *déndron* = árvore); e *axônio* (do grego *áxon* = eixo), conforme esquematizado na **Figura 3.1**.

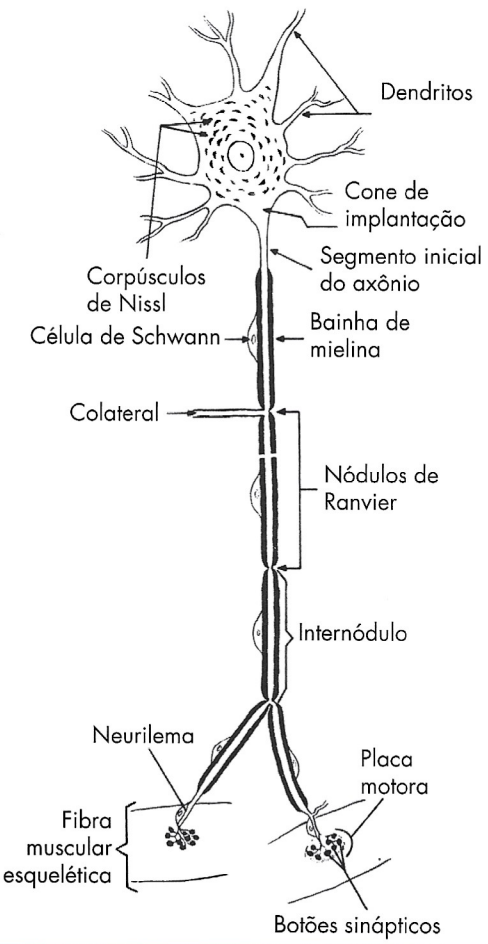

Figura 3.1 Desenho esquemático de um neurônio motor, mostrando o corpo celular, os dendritos e o axônio que, após o segmento inicial, apresenta bainha de mielina, formada por célula de Schwann. O axônio, após ramificações, termina em placas motoras nas fibras musculares esqueléticas; em cada placa motora, observam-se vários botões sinápticos.

1.1 Corpo celular

Contém núcleo e citoplasma, com as organelas citoplasmáticas normalmente encontradas em outras células (**Figura 3.2**). O núcleo é, em geral, vesiculoso, com um ou mais nucléolos evidentes (**Figura 3.3**). Mas encontram-se também neurônios com núcleos densos, como é o caso dos núcleos dos grânulos do córtex cerebelar. O citoplasma do corpo celular recebe o nome de *pericário*. No pericário, salienta-se a riqueza em ribossomas, retículo endoplasmático granular e agranular e aparelho de Golgi, ou seja, as organelas envolvidas em síntese de proteínas (**Figura 3.2**). Os ribossomas podem concentrar-se em pequenas áreas citoplasmáticas, onde ocorrem livres ou aderidos a cisternas do retículo endoplasmático. Em consequência, à microscopia óptica são vistos grumos basófilos, conhecidos como *corpúsculos de Nissl* ou *substância cromidial* (**Figura 3.3**). Mitocôndrias, abundantes e geralmente pequenas, estão distribuídas por todo o pericário, sobretudo ao redor dos corpúsculos de Nissl (**Figura 3.2**). Microtúbulos e microfilamentos de actina são idênticos aos de células não neuronais, mas os filamentos intermediários (de 8 µm a 11 µm de diâmetro) diferem, por sua constituição bioquímica, dos das demais células; são específicos dos neurônios, razão pela qual são denominados *neurofilamentos*.

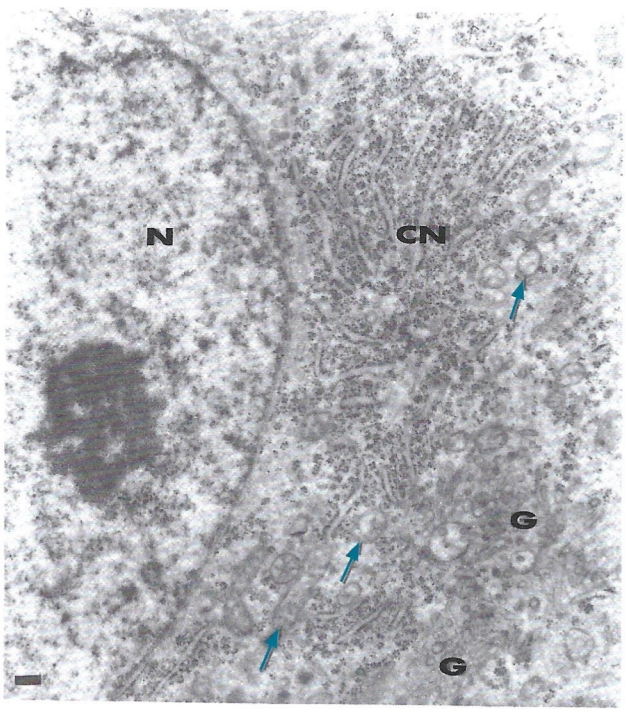

Figura 3.2 Eletromicrografia de parte do corpo celular de um neurônio do sistema nervoso autônomo, mostrando porção do núcleo (**N**) com um nucléolo e citoplasma, onde se destacam um corpúsculo de Nissl (**CN** = concentração de retículo endoplasmático granular e ribossomos), mitocôndrias (setas) e aparelho de Golgi (**G**). Barra = 0,2 µm.

Fonte: Cortesia da Profª. Elizabeth R. S. Camargos.

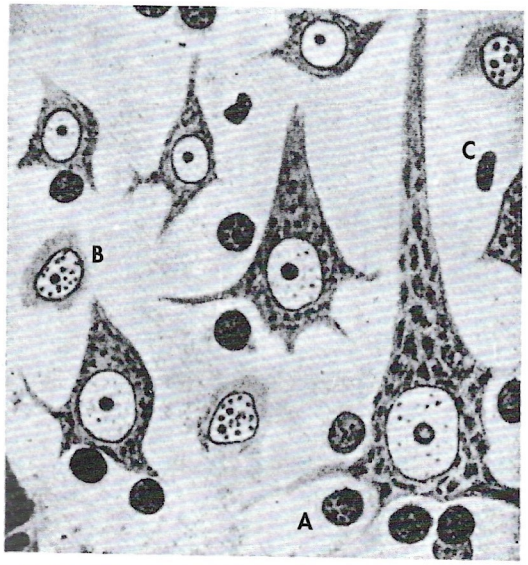

Figura 3.3 Neurônios piramidais pequenos, médios e grandes do córtex cerebral, à microscopia óptica. Em cada neurônio, observem-se o núcleo claro com nucléolo evidente e o citoplasma repleto de corpúsculos de Nissl. Entre os neurônios, aparecem **(A)** núcleos de oligodendrócitos, **(B)** astrócitos protoplasmáticos e **(C)** de microgliócitos (segundo del Río Hortega).

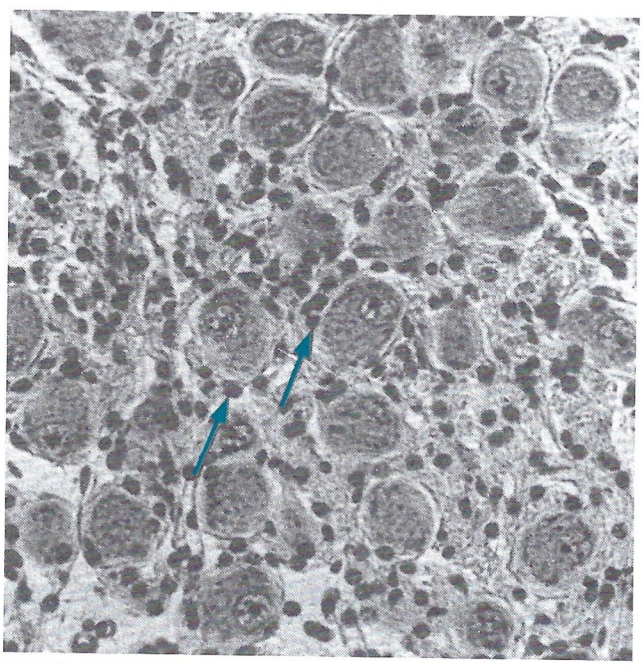

Figura 3.4 Fotomicrografia mostrando os corpos celulares esferoidais de neurônios de um gânglio sensitivo e núcleos de células-satélites (setas).

O corpo celular é o centro metabólico do neurônio, responsável pela síntese de todas as proteínas neuronais, bem como pela maioria dos processos de degradação e de renovação de constituintes celulares, inclusive de membranas. As funções de degradação justificam a riqueza em lisossomas, entre os quais os chamados *grânulos de lipofucsina*. Estes são corpos lisossômicos residuais que aumentam em número com a idade.

A forma e o tamanho do corpo celular são extremamente variáveis, conforme o tipo de neurônio. Por exemplo, nas células de Purkinje do córtex cerebelar (**Figura 22.2**), os corpos celulares são piriformes e grandes, com diâmetro médio de 50 a 80 µm; nesse mesmo córtex, nos grânulos do cerebelo, são esferoidais, com diâmetro de 4 a 5 µm; nos neurônios sensitivos dos gânglios espinais, são também esferoidais, mas com 60 a 120 µm de diâmetro (**Figura 3.4**). Corpos celulares estrelados e piramidais (**Figura 3.3**) são também comuns, ocorrendo, por exemplo, no córtex cerebral (**Figura 25.3**). Do corpo celular partem os prolongamentos (dendritos e axônio), porém as técnicas histológicas de rotina (**Figura 3.3**) mostram apenas o corpo neuronal e, nos maiores, as porções iniciais de seus prolongamentos. A visualização destes últimos exige técnicas especiais de coloração.

O corpo celular é, como os dendritos, local de recepção de estímulos, por intermédio de contatos sinápticos, conforme será discutido no item 1.7. Nas áreas da membrana plasmática do corpo neuronal, que não recebem contatos sinápticos, apoiam-se elementos gliais.

1.2 Dendritos

Geralmente são curtos (de alguns micrômetros a alguns milímetros de comprimento), ramificam-se em profusão, à maneira de galhos de uma árvore, originando dendritos de menor diâmetro, e apresentam as mesmas organelas do pericário. No entanto, o aparelho de Golgi limita-se às porções mais calibrosas, próximas ao pericário. Já a substância de Nissl penetra nos ramos mais afastados, diminuindo gradativamente até ser excluída das menores divisões. Caracteristicamente, os microtúbulos são elementos predominantes nas porções iniciais e ramificações mais espessas.

Os dendritos são especializados em receber estímulos, traduzindo-os em alterações do potencial de repouso da membrana que se propagam em direção ao corpo do neurônio e, deste, em direção ao cone de implantação do axônio, processo que será visto no item 1.4. Na estrutura dos dendritos, merecem destaque as espinhas dendríticas que existem em grande número em muitos neurônios. Elas constituem expansões da membrana plasmática do neurônio com características específicas. Cada espinha é constituída por um componente distal globoso, ligado à superfície do dendrito por uma haste. A parte globosa está conectada a um ou dois terminais axônicos, formando com eles sinapses axodendríticas, que serão estudadas mais adiante. Verificou-se que o número de espinhas dendríticas, em algumas áreas do cérebro, aumenta quando ratos são colocados em gaiolas enriquecidas com objetos de cores e formas diferentes e elementos móveis que ativam a sensibilidade. Estudos de neurônios *in vitro* mostraram o aparecimento ou desaparecimento de espinhas dendríticas e, consequentemente, das sinapses aí existentes. Esses resultados comprovam que o ambiente pode modificar sinapses no sistema nervoso central, demonstrando sua plasticidade, que pode estar relacionada à memória e à aprendizagem, como será visto no Capítulo 28. Sabe-se também que as espinhas dendríticas estão diminuídas em crianças com deficiência intelectual, como na síndrome de Down.

1.3 Axônio

A grande maioria dos neurônios tem um axônio, prolongamento longo e fino, que se origina do corpo ou de um dendrito principal, em uma região denominada *cone de implantação*, praticamente desprovida de substância cromidial (**Figura 3.1**). O axônio apresenta comprimento muito variável, dependendo do tipo de neurônio, podendo ter, na espécie humana, de alguns milímetros a mais de 1 metro, como os axônios que, da medula, inervam um músculo no pé. O citoplasma dos axônios contém microtúbulos, neurofilamentos, microfilamentos, retículo endoplasmático agranular, mitocôndrias e vesículas. Os axônios, após emitir um número variável de colaterais, geralmente sofrem arborização terminal. Por intermédio dessa porção terminal, estabelecem conexões com outros neurônios ou com células efetuadoras (**Figura 3.1**), músculos e glândulas. Alguns neurônios, entretanto, especializam-se em secreção. Seus axônios terminam próximos a capilares sanguíneos, que captam o produto de secreção liberado, em geral um polipeptídio. Neurônios desse tipo são denominados *neurossecretores* (**Figuras 21.3** e **21.4**) e estão presentes na região do cérebro denominada hipotálamo (Capítulo 21, item 2.4).

1.4 Atividade elétrica dos neurônios

A membrana celular separa dois ambientes que apresentam composições iônicas próprias: o meio intracelular (citoplasma), onde predominam íons orgânicos com cargas negativas e potássio (K^+); e o meio extracelular, em que predominam sódio (Na^+) e cloro (Cl^-). As cargas elétricas dentro e fora da célula são responsáveis pelo estabelecimento de um potencial elétrico de membrana. Na maioria dos neurônios, o potencial de membrana em repouso está em torno de –60 mV a –70 mV, com excesso de cargas negativas no interior da célula. Movimentos de íons através da membrana permitem alterações desse potencial. Íons só atravessam a membrana por canais iônicos, obedecendo aos gradientes de concentração e elétricos. Os canais iônicos são formados por proteína e caracterizam-se pela seletividade e, alguns deles, pela capacidade de fechar-se e abrir-se. Estes últimos podem ser controlados por diferentes mecanismos. Assim, temos canais iônicos sensíveis a: voltagem, neurotransmissores, fosforilação de sua porção citoplasmática ou a estímulos mecânicos, como distensão e pressão.

Os dendritos são especializados em receber estímulos, traduzindo-os em alterações do potencial de repouso da membrana. Essas alterações envolvem entrada ou saída de determinados íons e podem expressar-se por pequena despolarização ou hiperpolarização. A despolarização é excitatória e significa redução da carga negativa do lado citoplasmático da membrana. A hiperpolarização é inibitória e

significa aumento da carga negativa do lado de dentro da célula ou, então, aumento da positiva do lado de fora. Exemplificando, canais de Cl^-, sensíveis a um dado neurotransmissor, abrem-se quando há ligação com esse neurotransmissor, permitindo a entrada de íons cloro para o citoplasma. Em consequência, o potencial de membrana pode, por exemplo, passar de –60 mV para –90 mV, ou seja, há hiperpolarização da membrana. Já canais de Na^+, fechados em situação de repouso da membrana, ao se abrirem, causam entrada de íons Na^+ para o interior da célula, diminuindo o potencial de membrana, que pode passar, por exemplo, para –45 mV. Nesse caso, há despolarização da membrana. Os distúrbios elétricos que ocorrem ao nível dos dendritos e do corpo celular constituem potenciais graduáveis (podem somar-se), também chamados *eletrotônicos*, de pequena amplitude (100 μV; –10 mV), e que percorrem pequenas distâncias (1 mm a 2 mm no máximo) até que se extingam. Esses potenciais propagam-se em direção ao corpo e, neste, em direção ao cone de implantação do axônio até a chamada *zona de disparo* (ou de gatilho), onde existem canais de Na^+ e de K^+ sensíveis à voltagem. A abertura dos canais de Na^+ sensíveis à voltagem no segmento inicial do axônio (zona de disparo) gera alteração do potencial de membrana denominado potencial de ação ou impulso nervoso, ou seja, despolarização da membrana de grande amplitude (70 mV a 110 mV), do tipo "tudo ou nada", capaz de repetir-se ao longo do axônio, conservando sua amplitude até atingir a terminação axônica. Portanto, o axônio é especializado em gerar e conduzir o potencial de ação. Constitui o local onde o primeiro potencial de ação é gerado e a zona de disparo na qual concentram-se canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem (**Figura 3.5**), isto é, canais iônicos que ficam fechados no potencial de repouso da membrana e abrem-se quando despolarizações de pequena amplitude (os potenciais graduáveis referidos antes) os atingem. O potencial de ação originado na zona de disparo repete-se ao longo do axônio, uma vez que ele próprio origina distúrbio local eletrotônico, que se propaga até novos locais ricos em canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem, dispostos ao longo do axônio (**Figura 3.6**).

A despolarização de 70 mV a 110 mV resulta da grande entrada de Na^+; segue-se a repolarização por saída de potássio, através dos canais de K^+ sensíveis à voltagem, que se abrem com mais lentidão. A volta às condições de repouso, no que diz respeito às concentrações iônicas dentro e fora do neurônio, efetua-se por ação da chamada *bomba de sódio e potássio*. A bomba de sódio e potássio é uma proteína grande que atravessa a membrana plasmática do axônio e bombeia o Na^+ para fora e o K^+ para dentro do axônio, utilizando a energia fornecida pela hidrólise de ATP.

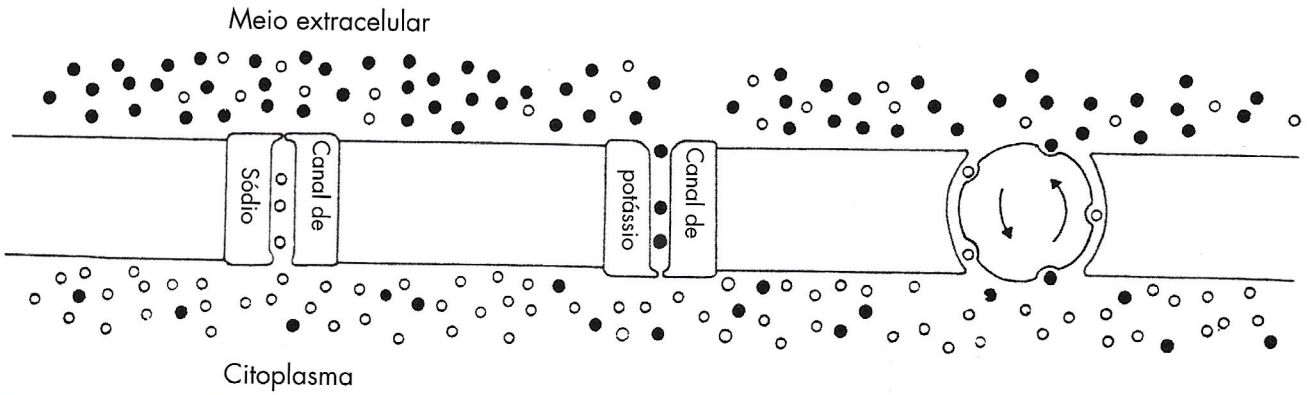

Figura 3.5 Desenho esquemático de membrana axônica, mostrando canal de sódio e canal de potássio sensíveis à voltagem e à bomba de sódio e potássio (com setas), responsável pela reconstituição das concentrações corretas desses íons dentro e fora da célula, após a deflagração do potencial de ação. Os círculos vazios representam íons de sódio e os cheios, íons de potássio.

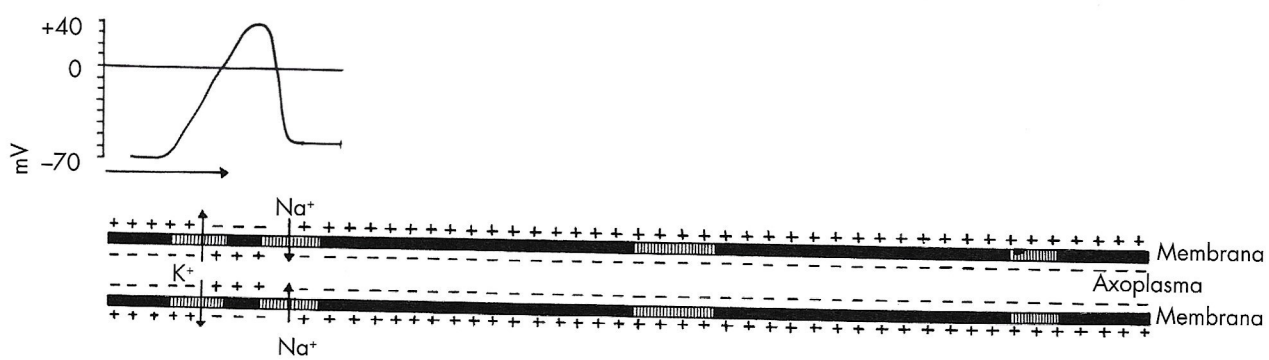

Figura 3.6 Desenho esquemático de um segmento axônico, mostrando locais (linhas paralelas) ricos em canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem, na membrana plasmática. Nos locais assinalados pelas setas, está ocorrendo despolarização maior que 100 mV, seguida de repolarização, ou seja, um potencial de ação representado no canto superior esquerdo.

1.5 Classificação dos neurônios quanto aos seus prolongamentos

A maioria dos neurônios tem vários dendritos e um axônio, por isso são chamados *multipolares* (**Figura 3.1**). Mas há, também, *neurônios bipolares* e *pseudounipolares*. Nos neurônios bipolares (**Figura 1.5B**), dois prolongamentos deixam o corpo celular, um dendrito e um axônio. Entre eles, estão os neurônios bipolares da retina e do gânglio espiral do ouvido interno. Nos neurônios pseudounipolares (**Figura 1.5C**), cujos corpos celulares se localizam nos gânglios sensitivos, apenas um prolongamento deixa o corpo celular, logo dividindo-se, à maneira de um T, em dois ramos, um periférico e outro central. O primeiro dirige-se à periferia, onde forma *terminação nervosa sensitiva*; o segundo dirige-se ao SNC, onde estabelece contatos com outros neurônios. Na neurogênese, os neurônios pseudounipolares apresentam, de início, dois prolongamentos, havendo fusão posterior de suas porções iniciais. Ambos os prolongamentos têm estrutura de axônio, embora o ramo periférico conduza o impulso nervoso em direção ao pericário, à maneira de um dendrito. Como um axônio, esse ramo é capaz de gerar potencial de ação. Nesse caso, entretanto, a zona de gatilho situa-se perto da terminação nervosa sensitiva. Essa terminação recebe estímulos, originando potenciais graduáveis que, ao alcançar a zona de gatilho, provocam o surgimento de potencial de ação. Este é conduzido no sentido centrípeto, passando diretamente do prolongamento periférico ao prolongamento central.

1.6 Fluxo axoplasmático

Por não conter ribossomos, os axônios são incapazes de sintetizar proteínas. Portanto, toda proteína necessária à manutenção da integridade axônica, bem como às funções das terminações axônicas, deriva do pericário. Contudo, as terminações axônicas necessitam também de organelas, como mitocôndrias e retículo endoplasmático agranular. Assim, é necessário um fluxo contínuo de substâncias solúveis e de organelas, do pericário à terminação axônica. Para a renovação dos componentes das terminações, é imprescindível o fluxo de substâncias e organelas em sentido oposto, ou seja, em direção ao pericário. Esse movimento de organelas e substâncias solúveis através do axoplasma é denominado *fluxo axoplasmático*. Há dois tipos de fluxo, que atuam em paralelo: *fluxo axoplasmático anterógrado*,[1] em direção à terminação axônica, e *fluxo axoplasmático retrógrado*, em direção ao pericário.

As terminações axônicas têm capacidade endocítica. Essa propriedade permite a captação de substâncias tróficas, como os fatores de crescimento de neurônios, que são carreadas até o corpo celular pelo fluxo axoplasmático retrógrado. A endocitose e o transporte retrógrado explicam também por que certos agentes patogênicos, como o vírus da raiva e toxinas, podem atingir o SNC, após captação pelas terminações axônicas periféricas (item 5.3).

O fluxo axoplasmático permitiu a realização de várias técnicas *neuroanatômicas* embasadas em captação e transporte de substâncias que, posteriormente, possam ser detectadas. Assim, por exemplo, um aminoácido radioativo introduzido em determinado ponto da área motora do córtex cerebral é captado por pericários corticais e, pelo fluxo axoplasmático anterógrado, alcança a medula, onde pode ser detectado por radioautografia. Pode-se, então, concluir que existe uma via corticospinal, ou seja, uma via formada por neurônios cujos pericários estão no córtex e os axônios terminam na medula. Outro modo de se estudar esse tipo de problema consiste no uso de macromoléculas que, após captação pelas terminações nervosas, são transportadas até o pericário graças ao fluxo axoplasmático retrógrado. Assim, introduzindo-se a enzima peroxidase em determinadas áreas da medula, posteriormente ela poderá ser localizada, com técnica histoquímica, nos pericários dos neurônios corticais que formam a via corticospinal referida. O método de marcação retrógrada com peroxidase causou enorme avanço da Neuroanatomia nas últimas décadas do século passado.

1.7 Sinapses

Os neurônios, sobretudo através de suas terminações axônicas, entram em contato com outros neurônios, passando-lhes informações. Os locais desses contatos são denominados *sinapses* ou, mais precisamente, *sinapses interneuronais*. No sistema nervoso periférico, terminações axônicas podem relacionar-se também com células não neuronais ou efetuadoras, como células musculares (esqueléticas, cardíacas ou lisas) e células secretoras (p. ex., em glândulas salivares), controlando as suas funções. Os termos *sinapses* e *junções neuroefetuadoras* são utilizados para denominar esses contatos.

Quanto à morfologia e ao modo de funcionamento, reconhecem-se dois tipos de sinapses: *sinapses elétricas*; e *sinapses químicas*.

1.7.1 Sinapses elétricas

São raras em vertebrados e exclusivamente interneuronais. Nessas sinapses, as membranas plasmáticas dos neurônios envolvidos entram em contato em uma pequena região onde o espaço entre elas é de apenas 2 a 3 µm. No entanto, há acoplamento iônico, isto é, ocorre comunicação entre os dois neurônios através de canais iônicos concentrados em cada uma das membranas em contato. Esses canais projetam-se no espaço intercelular, justapondo-se de modo a estabelecer comunicações intercelulares que permitem a passagem direta de pequenas moléculas, como íons, do citoplasma de uma das células para o da outra (**Figura 3.7**). Essas junções servem para sincronizar a atividade de grupos de neurônios. Elas existem, por exemplo, no centro respiratório situado no bulbo e permitem o disparo sincronizado dos neurônios aí localizados, responsáveis pelo ritmo respiratório. Ao contrário das sinapses químicas, as sinapses elétricas não são polarizadas, ou seja, a comunicação entre os neurônios envolvidos é feita nos dois sentidos.

1 O fluxo axoplasmático anterógrado compreende duas fases: uma fase rápida, envolvendo transporte de organelas delimitadas por membrana (mitocôndrias, vesículas e elementos do retículo endoplasmático agranular), com velocidade de 200 mm a 400 mm por dia; e outra lenta, com velocidade de 1 mm a 4 mm por dia, transportando proteínas do citoesqueleto e proteínas solúveis no citosol.

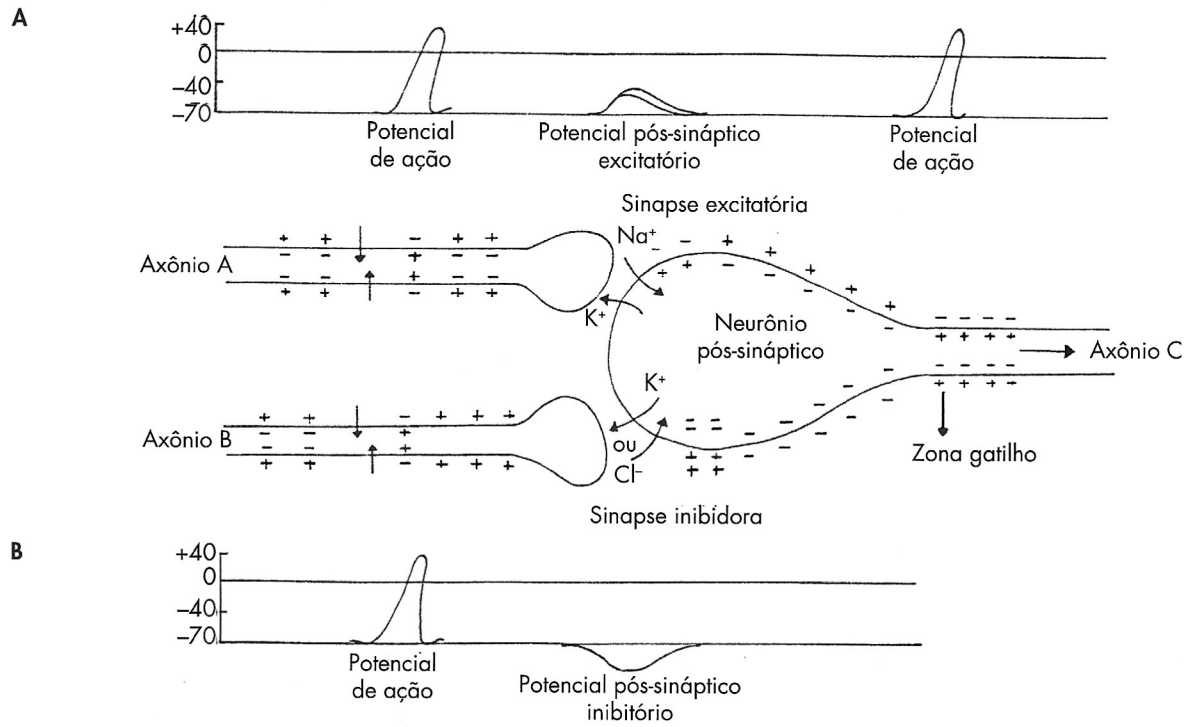

Figura 3.10 Desenho esquemático, mostrando a sequência de fenômenos desencadeados por potenciais de ação que atingem as terminações dos axônios **A** e **B**, envolvidos, respectivamente, em sinapses excitatória e inibitória. Os potenciais pós-sinápticos são sempre do tipo graduável.

2. Neuróglia

Tanto no SNC como no periférico, os neurônios relacionam-se com células coletivamente denominadas *neuróglia* ou *glia*. No encéfalo do homem, existem em torno de 86 bilhões de neurônios e 85 bilhões de células gliais. Ao contrário dos neurônios, as células da neuróglia são capazes de se multiplicar por mitose. Além de promoverem a sustentação e nutrição do neurônio, elas exercem funções complexas no desenvolvimento do encéfalo, modulam a função neuronal e estão relacionadas à gênese de algumas patologias.

2.1 Neuróglia do sistema nervoso central

No SNC, a neuróglia compreende *astrócitos, oligodendrócitos, microgliócitos* e um tipo de glia com disposição epitelial, as *células ependimárias*. Os astrócitos e os oligodendrócitos são coletivamente denominados *macróglia*, e os microgliócitos, *micróglia*. *Os oligodendrócitos e os astrócitos correspondem à maioria das células da glia. A micróglia corresponde a menos de 10% das células gliais.* As *células da macróglia* derivam do neuroectoderma. As células da micróglia são de origem mesodérmica. A macróglia e a micróglia colocam-se entre os neurônios e apresentam massa citoplasmática distribuída sobretudo em prolongamentos que, à microscopia óptica, são visualizados apenas com técnicas especiais, envolvendo, por exemplo, impregnação pela prata (**Figura 3.11**).

2.1.1 Astrócitos

Seu nome vem da forma semelhante a uma estrela. Porém, nem todos os astrócitos apresentam essa forma. São as mais importantes células da glia, caracterizados por inúmeros prolongamentos, restando pequena massa citoplasmática ao redor do núcleo (**Figura 3.3**). Reconhecem-se dois tipos: *astrócitos protoplasmáticos,* localizados na substância cinzenta; e *astrócitos fibrosos*, encontrados na substância branca. Os primeiros distinguem-se por apresentar prolongamentos mais espessos e curtos, que se ramificam em profusão (**Figura 3.11A**); já os prolongamentos dos astrócitos fibrosos são finos e longos e ramificam-se relativamente pouco (**Figura 3.11B**). Ao microscópio eletrônico, os astrócitos apresentam as organelas usuais, mas se caracterizam pela riqueza em filamentos intermediários que, embora semelhantes sob o aspecto morfológico aos observados em outras células, são constituídos por polipeptídeo específico da glia. Nos astrócitos fibrosos, esses filamentos são mais abundantes.

Ambos os tipos de astrócitos, por meio de expansões conhecidas como *pés vasculares*, apoiam-se em capilares sanguíneos (**Figura 3.11B**). Seus processos contatam também os corpos neuronais e dendritos em locais desprovidos de sinapses, bem como axônios e, de maneira especial, envolvem as sinapses, isolando-as. Têm, portanto, funções de sustentação e isolamento de neurônios e sinapses.

Os astrócitos exibem canais iônicos ativados por voltagem e receptores para neurotransmissores. São, portanto, células excitáveis, capazes de transmitir informações que modulam a excitabilidade e função neuronal. Participam do controle dos níveis de potássio extraneuronal, captando esse íon e, assim, ajudando na manutenção de sua baixa concentração extracelular. Também contribuem para a

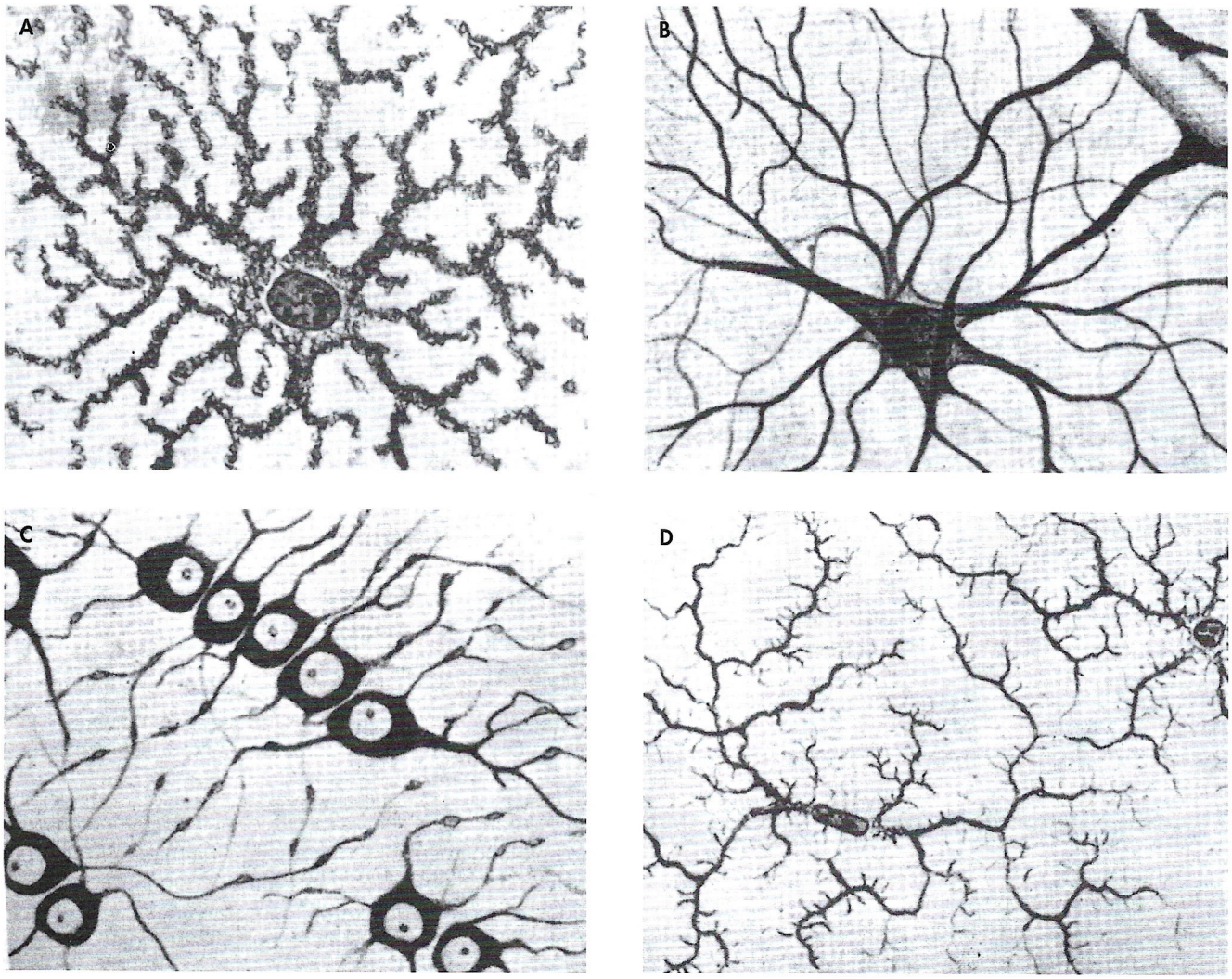

Figura 3.11 Aspecto ao microscópio óptico da neuróglia do sistema nervoso central após impregnação metálica: **(A)** astrócito protoplasmático; **(B)** astrócito fibroso; **(C)** oligodendrócitos; **(D)** micrógliócitos (segundo del Rio Hortega).

recaptação de neurotransmissores, em especial o glutamato, cujo excesso, causado por disparos axonais repetitivos, é tóxico para os neurônios. A dopamina, a serotonina e a noradrenalina são degradadas pelos astrócitos. Eles também protegem os neurônios do estresse oxidativo. Constituem também o principal sítio de armazenagem de glicogênio no SNC, havendo evidências de que podem liberar glicose para os neurônios. Participam ativamente da barreira hematoencefálica, que impede que substâncias e patógenos atinjam o encéfalo.

Os astrócitos são importantes para a formação de novos contatos sinápticos e, portanto, fundamentais para o neurodesenvolvimento. As ativações neuronais levam ao afastamento de processos astrócitários, desnudando a superfície neuronal para novos contatos sinápticos. O processo de eliminação de sinapses ao longo da vida é também dependente dos astrócitos. A eliminação de sinapses por fagocitose faz parte do desenvolvimento normal e está relacionada ao amadurecimento funcional, à aprendizagem e à memória.

Nos casos de lesão do tecido, os astrócitos aumentam localmente e transformam-se em astrócitos reacionais, ocupando as áreas lesadas, contribuindo para sua cicatrização (gliose). Adquirem função fagocítica nas sinapses, ou seja, qualquer botão sináptico em degeneração é fagocitado por astrócitos. Os astrócitos também secretam fatores neurotróficos essenciais para a sobrevivência e manutenção de neurônios. Existem pelo menos dois tipos de astrócitos reacionais. Um deles auxilia na recuperação e reparos e o outro efetivamente promove a morte neuronal após um dano encefálico agudo. Esses astrócitos neurotóxicos são abundantes em pacientes com doenças degenerativas, como a doença de Alzheimer (Capítulo 28, item 5.2). A descoberta da participação dos astrócitos na fisiopatologia de doenças vem sendo um promissor campo de pesquisa para o desenvolvimento de novas drogas para tratamentos dessas doenças.

2.1.2 Glia radial

Esta célula foi estudada no Capítulo 2 (**Figura 2.6**). Encontrada apenas no período embrionário, participa ativamente da neurogênese, migração neuronal e sinaptogênese.

2.1.3 Oligodendrócitos

São menores que os astrócitos e têm poucos prolongamentos (**Figura 3.11C**), que também podem formar pés vasculares. Conforme sua localização, distinguem-se dois tipos: *oligodendrócito-satélite* ou perineuronal, situado junto ao pericário e dendritos; e *oligodendrócito fascicular*, encontrado junto às fibras nervosas. Os oligodendrócitos fasciculares são responsáveis pela formação da bainha de mielina em axônios do SNC, como será discutido no item 3.1.

2.1.4 Micróglia

São células pequenas e alongadas, com núcleo denso também alongado, e de contorno irregular (**Figura 3.3**); têm poucos prolongamentos, que partem das suas extremidades (**Figura 3.11D**). Representam 10% das células gliais do SNC e são encontrados tanto na substância branca como na cinzenta. Há evidências de que, em condições saudáveis, atuam no desenvolvimento de circuitos e na homeostase. De origem mesodérmica ou, mais precisamente, de monócitos, equivalem, no SNC, a um tipo de macrófago com funções de remoção, por fagocitose, de células mortas, detritos e microrganismos invasores. Aumentam em caso de injúria e inflamação, sobretudo por novo aporte de monócitos, vindos pela corrente sanguínea. A micróglia apresenta várias das características de monócitos e macrófagos. Reagem a mudanças em seu microambiente, adquirindo forma ameboide e passando para o estado ativado. A micróglia ativada pode migrar para locais de lesão, proliferar e liberar uma variedade de fatores, como óxido nítrico, citocinas, neurotrofinas e fator de necrose tumoral.

Desempenham um papel fundamental na resposta imune no SNC. Interagem com leucócitos que, em condições de quebra da barreira hematoencefálica, invadem o tecido nervoso. Embora fundamentais para esta resposta imune em resposta a infecções ou trauma, a micróglia pode contribuir para também para a neuroinflamação patológica, liberando citocinas, proteínas neurotóxicas e induzindo os astrócitos reacionais neurotóxicos. Podem também contribuir para a fisiopatologia de doenças degenerativas do sistema nervoso, como na síndrome de Alzheimer (Capítulo 28, item 5.2).

2.1.5 Células ependimárias

São um tipo de células da glia remanescentes do neuroepitélio embrionário, sendo coletivamente designadas *epêndima* ou *epitélio ependimário*. Constituem células cuboidais ou prismáticas que forram, como epitélio de revestimento simples, as paredes dos ventrículos cerebrais, do aqueduto cerebral e do canal central da medula espinal. Em alguns pontos dos ventrículos laterais e do quarto ventrículo, células ependimárias modificadas e especializadas recobrem tufos de tecido conjuntivo, rico em capilares sanguíneos, que se projetam da pia-máter, constituindo os *plexos corióideos*, responsáveis pela formação do líquido cerebrospinal, como será visto no Capítulo 8.

2.2 Neuróglia do sistema nervoso periférico

A neuróglia periférica compreende as *células-satélites* (*glia-satélite* ou *anfícitos*) e as *células de Schwann*, derivadas da crista neural. A glia-satélite envolve pericários dos neurônios, dos gânglios sensitivos e do sistema nervoso autônomo; as células de Schwann circundam os axônios, formando os seus envoltórios, quais sejam, a bainha de mielina e o neurilema (**Figura 3.1**). Ao contrário dos gliócitos do SNC, apresentam-se circundadas por membrana basal.

As células-satélites geralmente são lamelares ou achatadas, dispostas de encontro aos neurônios. Um neurônio é circundado por um grande número de células-satélites, formando com ele uma unidade funcional. São dotados de receptores para neurotransmissores e participam do controle de seus níveis extracelulares. Em caso de injúria, participam da atividade fagocitária e liberam fatores tróficos para a sobrevivência neuronal. Na porção entérica do sistema nervoso autônomo, a glia-satélite forma um sincício mediante junções *gap*, que isola por completo os neurônios dos gânglios do meio extraganglionar, comunicando-se também com vasos sanguíneos.

As células de Schwann têm núcleos ovoides ou alongados, com nucléolos evidentes. Em caso de injúria de nervos, as células de Schwann desempenham um importante papel na regeneração das fibras nervosas, fornecendo substrato que permite o apoio e o crescimento dos axônios em regeneração. Além do mais, nessas condições apresentam capacidade fagocítica e podem secretar fatores tróficos que, captados pelo axônio e transportados ao corpo celular, desencadearão ou incrementarão o processo de regeneração axônica. Para mais informações sobre o papel das células de Schwann na regeneração de fibras nervosas periféricas, veja Capítulo 9, parte A, item 3.

2.3 Correlações anatomoclínicas

2.3.1 Gliomas

As células da glia podem apresentar divisões descontroladas e mutações, causando neoplasias conhecidas como *gliomas*, que recebem a denominação de acordo com a célula de origem: astrocitomas; oligodendrogliomas etc. Representam 80% dos tumores malignos primários do sistema nervoso. São muito heterogêneos em relação à malignidade e representam um enorme desafio terapêutico. Costumam ser infiltrativos e difusos, invadindo áreas nobres do encéfalo, o que dificulta as cirurgias para sua remoção. Os astrocitomas são divididos em graus I a IV. O grau IV, ou glioblastoma multiforme, é o mais comum e mais agressivo dos tumores encefálicos. O tratamento é cirúrgico quando possível para reduzir os sintomas provocados pelo efeito de massa. A análise histopatológica determinará o tratamento posterior com radioterapia e quimioterapias específicas.

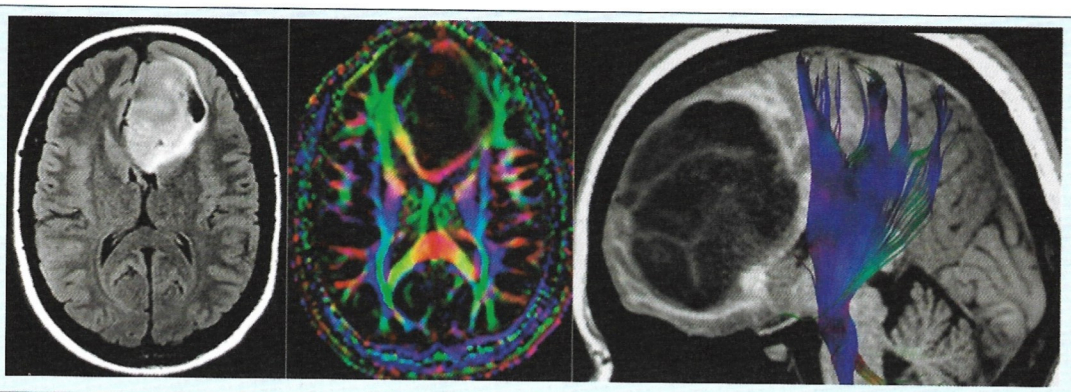

Figura 3.12 Astrocitoma de baixo grau. Percebe-se maior homogeneidade. Pelo grande volume e efeito de massa, foi realizada a imagem de tractografia por ressonância magnética que evidencia os feixes de fibras em cores usados como auxiliares para a remoção cirúrgica, evitando comprometimento de vias importantes (para conhecimento dos métodos de neuroimagem consulte o Capitulo 31).
Fonte: Cortesia do Dr. Marco Antônio Rodacki.

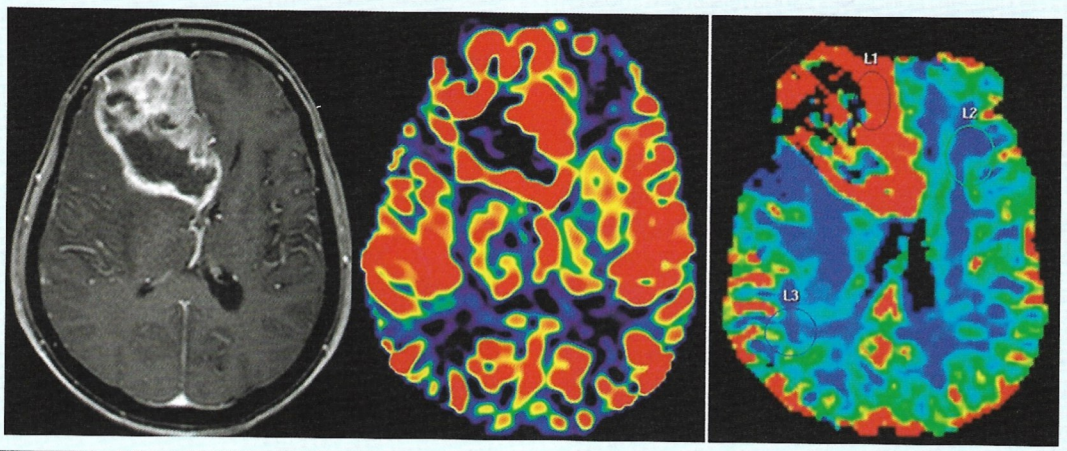

Figura 3.13 Ressonância magnética e mapas de fluxo sanguíneo cerebral de um glioblastoma. Observa-se o caráter heterogêneo e infiltrativo determinando maior malignidade e dificultando a remoção cirúrgica.
Fonte: Cortesia do Dr. Marco Antônio Rodacki.

3. Fibras nervosas

Uma fibra nervosa compreende um axônio e, quando presentes, os seus envoltórios de origem glial. O principal envoltório das fibras nervosas é a bainha de mielina, que funciona como isolante elétrico. Quando envolvidos por bainha de mielina, os axônios são denominados *fibras nervosas mielínicas*. Na ausência de mielina, denominam-se *fibras nervosas amielínicas*. Ambos os tipos ocorrem tanto no sistema nervoso periférico como no central, sendo a bainha de mielina formada por células de Schwann, no periférico, e por oligodendrócitos, no central.

No SNC, distinguem-se, macroscopicamente, as áreas contendo basicamente fibras nervosas mielínicas e neuróglia, daquelas em que se concentram os corpos dos neurônios, fibras amielínicas, além da neuróglia. Essas áreas são denominadas, respectivamente, *substância branca* e *substância cinzenta*, com base em sua cor *in vivo*. No SNC, as fibras nervosas reúnem-se em feixes denominados *tratos* ou *fascículos*. No sistema nervoso periférico, também agrupam-se em feixes, formando os nervos (**Figura 3.14**).

3.1 Fibras nervosas mielínicas

No sistema nervoso periférico, logo após os seus segmentos iniciais, cada axônio é circundado por células de Schwann, que se colocam em intervalos ao longo de seu comprimento. Nos axônios motores e na maioria dos sensitivos, essas células formam duas bainhas, a de mielina e de neurilema. Para isso, cada célula de Schwann forma um curto cilindro de mielina, dentro do qual localiza-se o axônio; o restante da célula fica completamente achatado sobre a mielina, formando a segunda bainha, o neurilema. Essas bainhas interrompem-se em intervalos mais ou menos regulares para cada tipo de fibra. As interrupções são chamadas de *nódulos de Ranvier* (**Figuras 3.1** e **3.14C**) e cada segmento de fibra situado entre eles é denominado *internódulo* (**Figura 3.1**). Cada internódulo compreende a região ocupada por uma célula de Schwann e tem cerca de 1 µm a 1,5 µm de comprimento. Assim, uma fibra mielínica de um nervo longo, como o isquiático, que tem de 1 m a 1,5 m de comprimento, apresenta cerca de mil

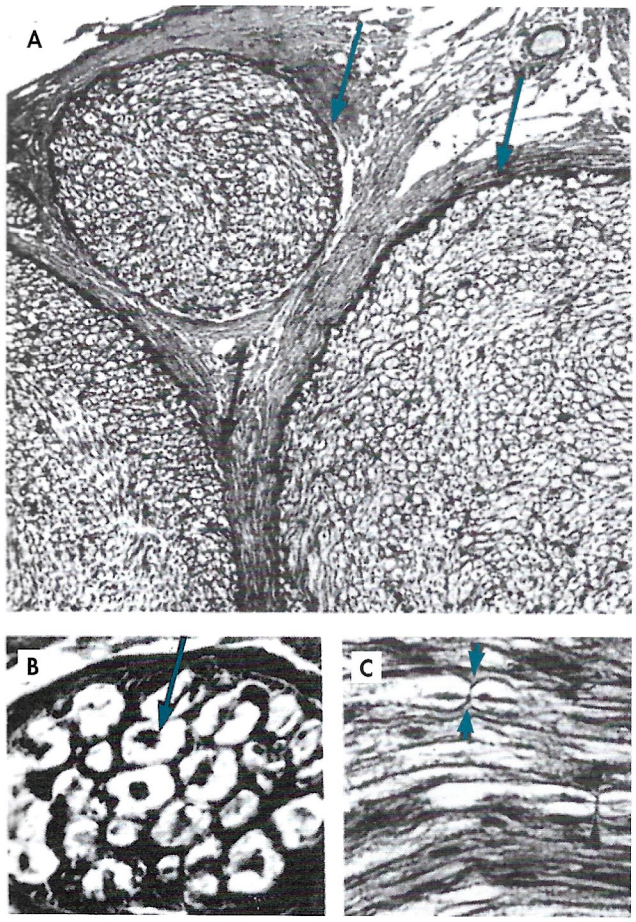

Figura 3.14 Aspectos histológicos do nervo isquiático do cão. **(A)** Um pequeno fascículo e parte de dois outros envolvidos por perineuro (setas) contêm fibras nervosas mielínicas. Os fascículos são mantidos juntos pelo epineuro. **(B)** Detalhe de um fascículo, mostrando fibras nervosas mielínicas cortadas transversalmente; observe o axônio (seta) e a imagem negativa da mielina dissolvida durante a preparação. **(C)** Fibras nervosas mielínicas cortadas no sentido longitudinal para mostrar nódulos de Ranvier (cabeças de seta).

nódulos de Ranvier. Portanto, cerca de mil células de Schwann podem participar da mielinização de um único axônio. No nível da arborização terminal do axônio, a bainha de mielina desaparece, mas o neurilema continua até as proximidades das terminações nervosas motoras ou sensitivas (**Figura 3.1**).

No SNC, prolongamentos de oligodendrócitos proveem a bainha de mielina. No entanto, os corpos dessas células ficam a certa distância do axônio, de modo que não há formação de qualquer estrutura semelhante ao neurilema.

Ao microscópio eletrônico, a bainha de mielina é formada por uma série de lamelas concêntricas, originadas de voltas de membrana da célula glial ao redor do axônio, como será detalhado no próximo item.

A bainha de mielina, como a própria membrana plasmática que a origina, é composta basicamente de lipídeos e proteínas, salientando-se a riqueza em fosfolípides. Ao longo dos axônios mielínicos, os canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem encontram-se apenas nos nódulos de Ranvier. A condução do impulso nervoso é, portanto, saltatória, ou seja, potenciais de ação só ocorrem nos nódulos de Ranvier e saltam em direção ao nódulo mais distal, o que confere maior velocidade ao impulso nervoso. Isso é possível em razão do caráter isolante da bainha de mielina, que permite à corrente eletrotônica, provocada por cada potencial de ação, percorrer todo o internódulo sem extinguir-se.

O processo de formação da bainha de mielina, ou mielinização, nas diversas áreas encefálicas, está diretamente relacionado à maturidade da função de cada uma delas. Nas áreas sensitivas, inicia-se durante a última parte do desenvolvimento fetal e continua durante o primeiro ano pós-natal. No córtex pré-frontal, só estará concluída na terceira década de vida. A compreensão do processo ajuda a entender a estrutura dessa bainha.

As diversas etapas da mielinização no sistema nervoso periférico podem ser seguidas na **Figura 3.15**, onde está representada uma das várias células de Schwann que se colocam ao longo dos axônios. Em cada célula de Schwann forma-se um sulco ou goteira que contém o axônio (**Figura 3.15A**). Segue-se o fechamento dessa goteira, com formação de uma estrutura com dupla membrana, chamada *mesaxônio* (**Figura 3.15B**). Esse mesaxônio alonga-se e enrola-se ao redor do axônio diversas vezes (**Figura 3.15C**). O restante da célula de Schwann (citoplasma e núcleo) forma o neurilema (**Figura 3.15D**). Terminado o processo ao longo de toda a fibra, reconhecem-se os nódulos de Ranvier e os internódulos.

No SNC, o processo de mielinização é essencialmente similar ao que ocorre na fibra nervosa periférica, com a diferença de que são os processos dos oligodendrócitos os responsáveis pela formação de mielina. A **Figura 3.16** mostra a relação de um oligodendrócito com os vários axônios que ele mieliniza. Ao contrário do que ocorre com a célula de Schwann, um mesmo oligodendrócito pode prover internódulos para 20 a 30 axônios.

3.2 Fibras nervosas amielínicas

No sistema nervoso periférico, há fibras nervosas do sistema nervoso autônomo (as fibras pós-ganglionares) e algumas fibras sensitivas muito finas, que se envolvem por células de Schwann sem que haja formação de mielina. Cada célula de Schwann, nessas fibras, pode envolver, em invaginações de sua membrana, até 15 axônios. No SNC, as fibras amielínicas não apresentam envoltórios. Apenas os prolongamentos de astrócitos tocam os axônios amielínicos.

As fibras amielínicas conduzem o impulso nervoso mais lentamente, já que os conjuntos de canais de sódio e potássio sensíveis à voltagem não têm como se distanciar, ou seja, a ausência de mielina impede a condução saltatória.

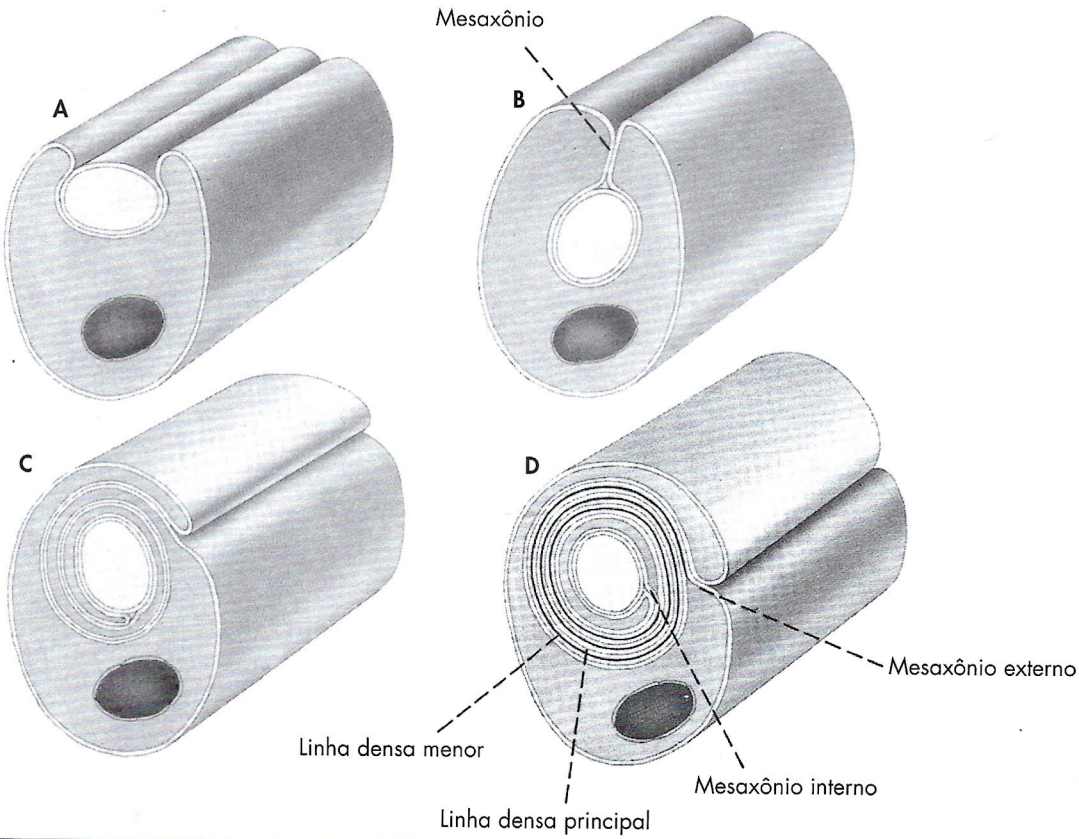

Figura 3.15 Esquema mostrando as quatro etapas sucessivas da formação da bainha de mielina pela célula de Schwann: **(A)** relação inicial entre o axônio e a célula de Schwann; **(B)** formação do mesaxônio; **(C)** alongamento do mesaxônio; **(D)** mielina formada.

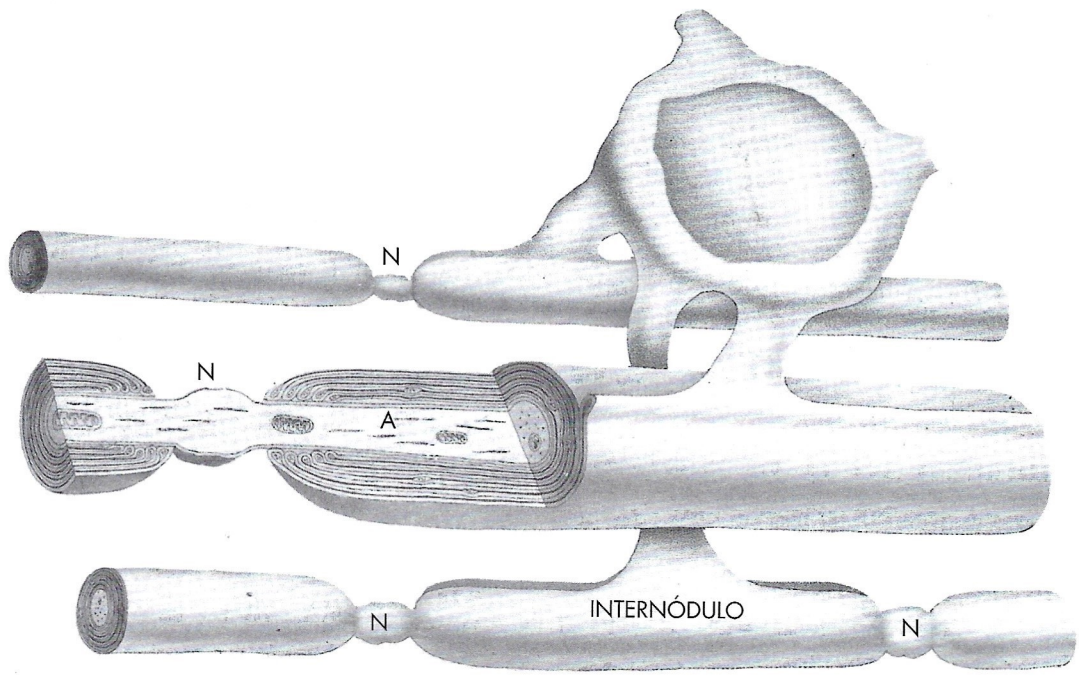

Figura 3.16 Desenho esquemático mostrando como prolongamentos de um oligodendrócito formam as bainhas de mielina (internódulos) de várias fibras nervosas, no SNC. No canto superior direito, vê-se a superfície externa do oligodendrócito (**N** = nódulo de Ranvier; **A** = axônio).

4. Nervos

Logo após sair do tronco encefálico, da medula espinal ou de gânglios sensitivos, as fibras nervosas motoras e sensitivas reúnem-se em feixes que se associam a estruturas conjuntivas, constituindo nervos espinais e cranianos que serão estudados com mais detalhes nos Capítulos 9 e 10. Aqui, cabe o estudo de sua estrutura (**Figura 3.14**).

Os grandes nervos, como o radial, o mediano e outros, são mielínicos, isto é, a maior parte de suas fibras é mielínica. Esses nervos apresentam um envoltório de tecido conjuntivo rico em vasos, denominado *epineuro*. Em seu interior, colocam-se as fibras nervosas organizadas em fascículos. O epineuro, com os seus vasos, penetra entre os fascículos. No entanto, cada fascículo é delimitado pelo *perineuro*, o qual compreende tecido conjuntivo denso ordenado e células epiteliais lamelares ou achatadas, que formam inúmeras camadas entre esse tecido conjuntivo e as fibras nervosas. Entre as camadas de células epiteliais perineurais, há também fibras colágenas. Geralmente, à microscopia óptica, identifica-se apenas o componente conjuntivo do perineuro (**Figura 3.14**), dado o grau de achatamento das células epiteliais e em razão da presença de fibras colágenas entre elas. As células epiteliais perineurais são, contudo, facilmente identificadas à microscopia eletrônica. Unem-se umas às outras por junções íntimas ou de oclusão e, assim, isolam as fibras nervosas do contato com o líquido intersticial do epineuro e adjacências. Dentro de cada fascículo, delicadas fibrilas colágenas formam o *endoneuro*, que envolve cada fibra nervosa. O endoneuro limita-se internamente pela membrana basal da célula de Schwann, visualizada apenas à microscopia eletrônica.

À medida que o nervo se distancia de sua origem, os fascículos, com a sua integridade preservada, o abandonam para entrarem nos órgãos a serem inervados. Assim, encontram-se nervos mais finos, formados por apenas um fascículo e o seu envoltório perineural.

Os capilares sanguíneos encontrados no endoneuro são semelhantes aos do SNC e, portanto, capazes de selecionar as moléculas que entram em contato com as fibras nervosas, impedindo a entrada de algumas e permitindo a de outras. Assim, no interior dos fascículos, tem-se uma barreira hematoneural semelhante à barreira hematoencefálica, a ser estudada no Capítulo 18. Essa barreira só é efetiva graças ao perineuro epitelial, que isola o interior do fascículo.

5. Correlações anatomoclínicas

Os neurônios e as fibras nervosas podem estar envolvidos em doenças e procedimentos médicos. Alguns deles serão apresentados a seguir.

5.1 Anestesias locais

Os anestésicos locais, como a lidocaína, bloqueiam a geração de potenciais de ação dos axônios por se ligarem aos canais de sódio dependentes de voltagem.

5.2 Doenças desmielinizantes

São duas as patologias mais frequentes decorrentes da desmielinização de fibras nervosas: a esclerose múltipla e a síndrome de Guillain-Barré.

5.2.1 Esclerose múltipla

É a principal doença inflamatória desmielinizante crônica do SNC. A Multiple Sclerosis International Federation estima que em torno de 2,3 milhões de pessoas sejam portadoras da doença em todo o mundo. Nessa doença, de origem autoimune, observa-se progressiva destruição das bainhas de mielina de feixes de fibras nervosas do encéfalo, da medula e do nervo ótico. Com isso, cessa a condução saltatória nos axônios, resultando na diminuição da velocidade dos impulsos nervosos até a sua extinção completa. A denominação *múltipla* deve-se ao fato de que são acometidas diversas áreas do SNC em forma de surtos. A sintomatologia depende das áreas acometidas, sendo mais comuns a incoordenação motora, fraqueza e dificuldades na visão. A fisiopatologia da doença inclui predisposição genética associada a fatores ambientais, gerando a reação autoimune. É progressiva, com surtos sintomáticos e períodos de remissão que evoluem ao longo de vários anos. Não existe cura. O tratamento na fase aguda inclui pulso de corticosteroides e, no caso da contraindicação destes, o uso de imunoglobulina. Para reduzir o processo desmielinizante e prevenir novos surtos, utilizam-se medicamentos, como anticorpos monoclonais, imunossupressores e outras medicações específicas (**Figura 3.17**).

5.2.2 Síndrome de Guillain-Barré (polirradiculoneuropatia inflamatória aguda)

Nesta síndrome, a desmielinização, também de origem autoimune, acomete raízes ou nervos periféricos sensitivos motores ou autonômicos. A sintomatologia decorre diretamente da redução ou ausência de condução do impulso nervoso que causa fraqueza muscular progressiva seguida de paralisia flácida e redução ou ausência de reflexos tendíneos. Podem ocorrer déficits sensitivos e disautonomia. No quadro típico, a paralisia evolui de forma ascendente, iniciando-se em membros inferiores e podendo ocasionar perda da marcha. Em casos mais graves, atinge a musculatura respiratória, com necessidade de ventilação mecânica. O diagnóstico é feito pela eletroneuromiografia, que identifica o bloqueio ou a redução da velocidade de condução nervosa. O exame do liquor identifica aumento de proteínas sem aumento de celularidade, dissociação proteinocitológica. O tratamento inclui, além da monitorização e do suporte ventilatório, a utilização de

BIBLIOTECA
GRUPO Integrado